Über den intracellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsel beim Operationsschock

Untersuchungen am Zellmodell des Erythrozyten

Helmut Esenwein

1961

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

ÜBER DEN INTRACELLULÄREN WASSER- UND ELEKTROLYTSTOFFWECHSEL BEIM OPERATIONSSCHOCK

- Untersuchungen am Zellmodell des Erythrozyten -

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Esenwein

aus

Heilbronn

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. G. Riecker

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Schwiegk

Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Mai 1961

"UNI"-Druck München 13, Amalienstraße 85

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung und Fragestellung	1
II.	Krankengut und allgemeine Untersuchungsbedingungen	5
	A. Thoraxoperationen ohne künstlichen Kreislauf	5
	B. Herzoperationen mit künstlichem Kreislauf	6
	C. Schwangerschaft	6
	D. Aderlaßversuche	11
III.	Methodik	11
	A. Wassergehaltsbestimmung in Erythrozyten	11
	B. Bestimmung der Natrium- und Kaliumkonzentration in Erythrozyten	12
	C. Bestimmung des Wasserstoffionenpotentials in Erythrozyten und im Plasma	12
	D. Bestimmung des Chlors im Serum	13
	E. Bestimmung des aktuellen Plasmabikarbonats	13
	F. Bestimmung des Gesamteiweißes im Serum	13
IV.	Untersuchungsergebnisse	14
	A. Thoraxoperationen ohne künstlichen Kreislauf	14
	B. Herzoperationen mit künstlichem Kreislauf	17
	C. Schwangerschaft	22
	D. Aderlaßversuche	24
V.	Besprechung der Untersuchungsergebnisse	28
VI.	Zusammenfassung	36
VII.	Literaturverzeichnis	38
	Lebenslauf	43

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Der Operationsschock ist eine komplexe Form eines traumatischen Schocks, bei dem verschiedenartige aetiologische und pathogenetische Faktoren zusammenwirken und das klinische Zustandsbild bestimmen. Letzten Endes gehen die Einflüsse der Narkotica durch Dämpfung der Vasomotorenzentren und durch Herabsetzung des Muskeltonus auf eine Verringerung des Herzminutenvolumens und damit auf eine verminderte Organdurchblutung hinaus. In gleichem Sinne wirken Blutverluste, Unterkühlung und Hypoventilation. Ausmaß und Dauer dieser Minderdurchblutung sind ein bestimmender Faktor für den weiteren Schockverlauf, insbesondere für seine Reversibilität. Die Bedeutung der Kreislaufveränderungen beim traumatischen Schock ist heute allgemein anerkannt und bildet die Grundlage für die Volumenmangeltheorie des Schocks, die sich, historisch gesehen, gegenüber den älteren Auffassungen einer nervalen Schockgenese, eines peripheren Kreislaufversagens oder einer toxämischen Schockpathogenese durchgesetzt hat. (BUCHBORN 1960). Darüber hinaus steht es aber außer Zweifel, daß die Durchblutungsminderung des peripheren Organgewebes sekundär zu einschneidenden Störungen des Zellstoffwechsels, ja sogar zum Auftreten toxisch wirkender Produkte im fließenden Blut führt, beziehungsweise, daß das Auftreten von cellulären Substraten im Blut als Beweis für die sekundär metabolische Störung angesehen werden kann. Am besten untersucht ist hier vor allem die Erhöhung des Aminostickstoffspiegels, des Harnstoffspiegels, der Harnsäurekonzentration und vasodepressorischer Substanzen aus der Leber (ENGEL 1952, ZWIEFACH 1950). Traumatischer Gewebszerfall, intravasale Hämolyse und andere Faktoren komplizieren den humoral toxisch bedingten Schockverlauf in fast unübersehbarer Weise. Da die metabolischen Störungen des Organismus, insbesondere die des Leberorganes, die determinierende Auswirkung des Kreislaufversagens darstellen, hat man immer wieder versucht, durch Bestimmung von Stoffwechselendprodukten im Blut einen Anhalt über die zugrunde liegenden Zellstoffwechselstörungen zu gewinnen. Vor allem läßt sich der Übergang vom aeroben zum anaeroben Leberstoffwechsel am Verhalten der Kohlenhydrate und ihrer Metaboliten gut erkennen. Mit fortschreitendem Schock läßt das Glykogenspeicherungsvermögen der Leber nach, schließlich entfällt auch die Möglichkeit einer Glykoneogenese, was die terminale

Hypoglykämie erklärt. Ferner nimmt die Milchsäurekonzentration als das Endprodukt des anaeroben Glukosestoffwechsels nach Ausfall des aeroben Zitronesäurezyklus im terminalen Stadium erheblich zu, wodurch der Quotient Milchsäure/Brenztraubensäure als Symptom des anoxischen Leberstoffwechsels ansteigt (BEATTY 1945). Eine weitere Folge des gestörten energieliefernden Zellstoffwechsels ist das regelmäßige Ansteigen der Serum-Kaliumkonzentration beim traumatischen Schock, insbesondere nach stumpfen Muskeltraumen (Crush) (WINKLER, HOFF 1943) und bei künstlicher Unterkühlung. (DELGA, BENITTE und RICHARD 1954). Nicht selten sind die während oder nach operativen Eingriffen zu beobachtenden EKG-Veränderungen als Symptome myokardialer Elektrolytveränderungen anzusehen (GESSLER 1960). Die schockbegünstigende Wirkung von Wasserverlusten, die kardiotoxische, insbesondere das Kammerflimmern begünstigende Wirkung einer Kaliumintoxikation und das Auftreten von metabolischer Acidose im Schockverlauf haben das experimentelle und klinische Interesse auf die Vorgänge des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels während und nach chirurgischen Eingriffen im letzten Jahrzehnt stark aktiviert (MOORE 1958).

Bei der Beurteilung der Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels unter chirurgischen Eingriffen ist formal zu unterscheiden zwischen solchen, die aus den Bedingungen des Grundleidens bereits vor dem Eingriff bestanden, von solche, die Folgezustände des chirurgischen Eingriffes sind. Im letzteren Falle kann es sich um unmittelbare Schockfolgen handeln oder die beobachteten Störungen sind bereits die Resultate eingetretener Kompensationsvorgänge. Nicht zuletzt führen die ärztlichen Behandlungsmaßnahmen im postoperativen Verlauf weitere Veränderungen ein, sodaß sich das, was wir ganz allgemein als "Störung des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels bei Operationsschock" bezeichnen, sich aus einem Übereinander und Nacheinander der verschiedensten pathogenetischen Faktoren zusammensetzt.

Die Schwierigkeit bei der Beurteilung solcher klinischer Zustandsbilder liegt nicht zuletzt auch im Methodischen, da in den wenigsten Fällen die äußere Stoffbilanz bekannt ist, und allein aus den Serum-Elektrolytkonzentrationen die pathogenetischen und therapeutischen Schlußfolgerungen gezogen werden, ja notgedrungen gezogen werden müssen.

Hinzu kommt noch, daß wir bei den Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt zwischen den Veränderungen der äußeren Stoffbilanz und solchen durch Elektrolytverschiebungen zwischen dem Intracellulärraum (IZR) und

dem extracellulären Medium (EZR), also zwischen Bilanzstörungen und Verteilungsstörungen unterscheiden müssen (RIECKER 1960). In der Klinik sind die Bedingungen, die zu den Bilanzstörungen führen, gut bekannt. Meistens handelt es sich um Mangelzustände von Kochsalz, Kalium oder Wasser, die durch renale bzw. enterale Verluste entstanden sind. In anderen Fällen liegt ein Überschuß von Wasser und Kochsalz vor, wie dies zum Beispiel bei den Ödemkrankheiten der Fall ist (SCHWAB, KÜHNS 1959, BLAND 1959).

Bei den Verteilungsstörungen kann der Bestand des Organismus an Wasser und Elektrolyten zwar der Norm entsprechen, aber, wie der Begriff schon andeutet, die charakteristische Ionenverteilung an den Zellgrenzflächen verändert sein. Bekanntlich herrschen an fast allen biologischen Grenzflächen aufgrund ganz verschiedener Mechanismen (Donnangleichgewichte, Ionentransporte, Ionenimpermeabilität, Austauschdiffusionen) Konzentrationsdifferenzen einzelner Ionen, was eine vom EZR stark abweichende Zusammensetzung der Zellflüssigkeit bedingt. Zum größten Teil werden diese Konzentrationsdifferenzen durch energieliefernde Stoffwechselprozesse aufrechterhalten. Daher ist das konstante Konzentrationsgefälle von Natrium (Na_{a-i}) oder von Kalium (K_{i-a}) eine unmittelbare Leistung des Zellstoffwechsels und eine unerläßliche Voraussetzung für die lebenswichtigen Funktionen der Erregungsleitung, der Muskelkontraktion, der Resorption, Assimilation und Sekretion. Die Vorgänge der Ionenverteilung an den Zellgrenzflächen haben also eine allgemeine biologische Bedeutung.

Die Abhängigkeit der Ionenverteilung an den Zellgrenzflächen des Organismus vom energieliefernden Stoffwechsel und damit von einer ausreichenden Kreislauffunktion machen deutlich, daß bei Schockzuständen Verteilungsstörungen von Wasser und Elektrolyten häufig sein müssen, selbst wenn die äußere Wasser- und Elektrolytbilanz des Organismus ausgeglichen ist. In den meisten Fällen haben wir aber Mischformen vor uns, deren Erkennung und Behandlung auf außerordentliche Schwierigkeiten stößt (RIECKER 1960, KÜHNS und WEBER 1958). Hierbei kann die alleinige Untersuchung der Serumkonzentration eines Stoffes nur sehr wenig über die Verhältnisse in den angrenzenden Flüssigkeitsphasen, also in den Zellflüssigkeiten, Aufschluß geben. Bereits aus überschlägigen Berechnungen kann man schließen, daß die erniedrigte Serumkonzentration eines bestimmten Stoffes nicht ohne weiteres mit einem Mangelzustand des Organismus gleichgesetzt werden kann. Das therapeutische Problem ist in einem Falle die Rückverteilung des betreffenden Ions, im anderen Falle die äußere Zufuhr.

Die Unterscheidung zwischen Bilanzstörungen und Verteilungsstörungen ist daher für unser therapeutisches Vorgehen leitend; sie gelingt im Einzelfalle nur, wenn man die äußere Stoffbilanz oder die Verteilung dieser Stoffe direkt bestimmt.

Die Messung der äußeren Stoffbilanz ist ein aufwendiges Verfahren, das zudem erst über längere Zeitperioden und nur bei groben Veränderungen brauchbare Resultate liefert. Erst unter zusätzlicher Zuhilfenahme gewisser Indikatorsubstanzen wie Inulin, Chlorid, Thiosulfat, Na-24, D_2O lassen sich weitere Schlüsse über die innere Stoffverteilung ziehen. Die andere Möglichkeit, durch Entnahme von Muskelgewebe Einblick in die intra-extracelluläre Wasser- und Elektrolytverteilung zu gewinnen, ist in der Klinik und insbesondere unter den Bedingungen der operativen Nachbehandlung nur beschränkt möglich; zudem wird die Genauigkeit einer Gewebsanalyse durch den schwer bestimmbaren extracellulären Gewebsanteil beeinträchtigt.

In den letzten Jahren hat sich die Untersuchergruppe von RIECKER und v. BUBNOFF mit dem Erythrozyten als Zellmodell für die Beobachtung des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels und insbesondere in Bezug auf die Störungen der Ionenverteilung beschäftigt. Hierbei sind die Untersucher von der allgemein bekannten Tatsache ausgegangen, daß die Membraneigenschaften von menschlichen Körperzellen bis zu einem gewissen Grade miteinander vergleichbar sind. Lassen sich doch die Prinzipien der physikalischen Chemie nicht nur an toten Grenzflächen (z.B. an Kollodium-Membranen), sondern allgemein auch an biologischen Zellmembranen anwenden. In den elementaren Beziehungen der Wasser- und Ionenverteilung müssen daher gewisse Gesetzmäßigkeiten für viele Zellarten gemeinsam zutreffen. Dies gilt beispielsweise für die Tatsache aktiver Ionentransporte, aber auch für deren Einflüsse auf die Verteilung anderer, frei diffusibler Ionen, ferner für den Einfluß der Eiweißdissoziation auf bestehende Donnangleichgewichte oder für die Größe der cellulären Wasserstoffionenkonzentration in Abhängigkeit von der Membranpermeabilität der Anionen, nicht zuletzt gilt dies für die Abhängigkeit des Zellwassergehaltes vom osmotischen Druckgefälle zwischen Zelle und Extracellulärraum.

Hieraus ergibt sich zwangsläufig, daß bestimmte Störungen im Organismus sich qualitativ gleichartig auf den fiktiven IZR, also auch auf die rote Blutzelle auswirken müssen. Es war daher nach diesen Über-

legungen anzunehmen, daß der Erythrozyt sonst nicht zugängliche intrazelluläre Veränderungen "anzeigen" kann, genauer gesagt aber nur dann, wenn es sich um allgemeine Einwirkungen auf den Zellstoffwechsel handelt und wenn allen Zellen gemeinsame Mechanismen der Wasser- und Ionenverteilung betroffen sind. Es hat sich in zahlreichen Untersuchungen dieser Autoren (RIECKER und v. BUBNOFF 1958/59) herausgestellt, daß dies bei bestimmten experimentellen und klinischen Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels der Fall ist, und daß sich mit dieser einfachen Methode Bilanzstörungen von Wasser, Natrium und Kalium von den entsprechenden Verteilungsstörungen abgrenzen lassen.

Diese letztgenannten Versuchsergebnisse haben dann die Anregung dazu gegeben, sich mit den speziellen Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels vor, während und nach einem Operationsschock zu beschäftigen. Hierbei kam es also nach dem Gesagten darauf an, die als typisch bekannten Veränderungen der Serumelektrolytkonzentrationen mit den Veränderungen der Zellflüssigkeit wenigstens am Zellmodell des Erythrozyten zu vergleichen. Ferner war es die Absicht dieser Arbeit, durch Untersuchungen in der normalen Schwangerschaft und unter einem Aderlaß die Verknüpfung der Volumenregulation des Organismus mit dem Elektrolythaushalt zu studieren.

II. KRANKENGUT UND ALLGEMEINE UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN

A. Thoraxoperationen ohne künstlichen Kreislauf (Tab. 1)

Die Untersuchungen wurden an 20 Patienten des Städtischen Krankenhauses rechts der Isar vorgenommen, von denen sich 18 Patienten zum Teil größeren Thoraxoperationen unterziehen mußten; in einem Falle handelte es sich um eine Magenresektion nach Billroth II wegen Ulcus ventriculi, in einem weiteren Falle erfolgte eine Strumektomie bei Struma nodosa. Die Indikationen zur Thoraxoperation waren in 3 Fällen wegen Bronchialcarzinom (2 Probelaparotomien, 1 Lobektomie), bei 11 Patienten wegen kavernöser Lungentuberkulose (9 Lobektomien, 1 Segmentresektion, 1 Thorakoplastik), bei 3 Patienten wegen Mitralstenose (Valvulotomien), bei einem Patienten wegen Hiatushernie gegeben.

Die Thoraxoperationen wurden unter Lachgas-Sauerstoffnarkose vorgenommen unter Verwendung von Lysthenon als Muskelrelaxans. Der Blutersatz

betrug unter der Operation durchschnittlich 1 - 1,5 l Frischblut, bei den Laparotomien nur 0,5 l Frischblut. Anschließend an die Operation wurden 500 ml 5,7 %ige Laevulose infundiert. Über den Zeitraum unserer Untersuchungen wurden den Patienten täglich 0,5 - 1,5 l 5,7 %ige Laevulose infundiert. Minerallösungen kamen nicht zur Verwendung.

Für unsere Untersuchungen entnahmen wir am Tage vor der Operation, am ersten und am dritten Tage nach der Operation 30 ml Blut. Vom Zeitpunkt der Blutabnahmen bis zur Aufarbeitung vergingen 30 - 45 Minuten. Die Blutentnahme erfolgte jeweils vor dem Anlegen der oben beschriebenen Laevuloseinfusionen.

B. Herzoperationen mit künstlichem Kreislauf (Tab. 2)

An einer weiteren Gruppe von 11 Patienten, die dem Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik (Prof. Zenker) entstammen, hatten wir Gelegenheit, ähnliche Untersuchungen vorzunehmen. Es handelte sich um Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Im Einzelnen waren es 3 Fälle von Fallotscher Tatralogie, 2 davon waren unterkühlt auf 28 ^{o} C, ein Fall von Fallotscher Trilogie, zwei Fälle von Pulmonalstenose, 1 Ostium-septum-Defekt, ein Ventrikelseptumdefekt, 1 Ostium-secundum-Defekt sowie einen Ventrikelseptumdefekt mit Dextroposition der Aorta.

Im postoperativen Verlauf wurde der Blutverlust durch Frischblut ersetzt. Es handelte sich um Mengen zwischen 300 und 3900 ml Blut. Außerdem wurden den Patienten am ersten postoperativen Tag 500 - 750 ml 10 %ige Glykose zugeführt. Am zweiten postoperativen Tag waren es 500 - 1200 ml 10 %ige Glykose. Am dritten postoperativen Tage wurde die Flüssigkeitszufuhr in Form von Glykose durch orale Teegaben ergänzt. Nur in einem Falle wurde außerdem Natriumbikarbonat 4 %ig zugeführt.

Ergänzende Einsichten in den Elektrolyt-Wasserhaushalt bekamen wir bei diesen Operationen durch zusätzliche Blutentnahmen unter der Operation.

C. Schwangerschaft

Weitere Blutproben entnahmen wir bei 25 Schwangeren, vorwiegend im dritten Trimenon. In 20 Fällen handelte es sich um Patientinnen mit normalen Schwagerschaften, die zur Kontrolluntersuchung in die Ambulatorien der 1. und 2. Frauenklinik kamen. Bei 5 Patientinnen war sta-

TABELLE 1

Kasuistik der Thoraxoperationen

Nr.	Name und Geschlecht	Diagnose	Eingriff und Verlauf		Behandlung während Op.	1 Tag nach Op.	2 Tage nach Op.
1.	Tr. m.	Bronchialcarcinom	Probelaparotomie	normal	0,5 l Blut	1 l Glukose	-
2.	Mu. m.	Bronchialcarcinom	Laparotomie	normal	0,5 l Blut	1 l Glukose	-
3.	Hu. m.	Tbc.-Kav. li. OL	Lobektomie	normal	2 l Blut	2 l Glukose	1,5 l Gluk. 5,7 %
4.	Be. f.	Tbc.-Kav. li. UL	Lobektomie	normal	3 l Blut	1,5 l Glukose	1,0 l Gluk. 5,7 %
5.	Kl. m.	Bronch. Ca Leberzirrh.	Lobektomie	Op. schock verläng.	1,5 l Blut 1,2 l Gluk.	250 ml Blut 1,0 ml Gl.	1,5 l Gluk. 5,7 %
6.	Ra. f.	Tbc.-Kav. re. OL	Lobektomie	normal	1,2 l Blut	1 l Glukose	0,5 l Gluk. 5,7 %
7.	Pe. f.	Tbc.-Kav. li. OL	Segmentresektion	starker Op-Schock	1,5 l Blut	1 l Glukose	1,0 l Gluk. 5,7 %
8.	We. f.	Mitralsten. kompens.	Valvulotomie	normal	1 l Blut	0,7 l Glukose	-
9.	Se. f.	Mitralsten. Cyanose	Valvulotomie	normal	1 l Blut	0,5 l Glukose	-
10.	Wa. m.	Tbc.-Kav. li. OL	Lobektomie	Nachblutung	2,5 l Blut	1,5 l Blut	1,5 l Gluk. 5,7 %
11.	We. f.	Mitralsten. kompens.	Valvulotomie	normal	1,5 l Blut	800 ml Glukose	-
12.	Ro. m.	Hiatushernie	Transthorak. Verschluß	normal	1 l Blut	1 l Glukose	0,5 l Gluk. 5,7 %
13.	Si. m.	Tbc.-Kav. li. OL	Lobektomie	normal	1,5 l Blut	1,5 l Glukose	0,8 l Gluk. 5,7 %
14.	Me. f.	Struma nod. Lungentbc.	Strumektomie (Lokalanaesth.)	normal	0,5 l Blut	1,0 l Glukose	-
15.	Sch. m.	Tbc.-Kav. re. OL	Segmentresektion	normal	1,5 l Blut	0,8 l Glukose	0,5 l Gluk. 5,7 %
16.	Ja. f.	Tbc.-Kav. li. OL	Lobektomie	normal	1,5 l Blut	1 l Glukose	1 l Gluk. 5,7 %
17.	Ta. m.	Tbc. re. OL	Lobektomie	normal	1,5 l Blut	1 l Glukose	1 l Gluk. 5,7 %
18.	Ra. m.	Tbc.-Kav. re. OL	Lobektomie	normal	1,5 l Blut	1 l Glukose	1 l Gluk. 5,7 %
19.	Wu. m.	Tbc.-Kav. re. Lunge	Thorakoplastik	normal	1 l Blut	0,8 l Glukose	0,7 l Gluk. 5,7 %
20.	Ba. m.	Ulcus ventr.	Gastrektomie	normal	-	-	unbekannt

TABELLE 2

Herzoperationen mit künstlichem Kreislauf, zum Teil mit Unterkühlung

Nr.	Name und Geschlecht		Diagnose	Verlauf	Behandlung 1 Tag nach Op.	2 Tage nach Op.	3 Tage nach Op.
1.	Mu.	m.	Ventrikelsept.- defekt, Rechtsverlagerung der Aorta	Starke Cyanose, 2 Tage nach Operation weitere Verschlechterung der Atmung	0,5 l Glukose 1,18 l Blut	0,5 l Glukose	-
2.	Fr.	m.	Ost.sek. Def. re. einmündende Lungenvenen	normaler Verlauf	0,5 l Glukose 0,5 l Blut	0,75 l Blut	-
3.	Sch.	m.	Trilogie	anfängliche Cyanose, dann normaler Verlauf	0,9 l Glukose 1 l Blut	1,2 l Glukose 0,2 l Blut	1,2 l Gluk. 10 %
4.	Bi.	m.	Trilogie	Hypothermie 27 ^{o} C, normaler Verlauf	0,8 l Glukose 3,55 l Blut	1,2 l Glukose 0,5 l Blut	0,2 l Plasma
5.	Ba.	m.	Pulmonalstenose offen. Foramen ovale	normaler Verlauf	0,5 l $NaHCO_3$ 4% 0,5 l Blut	1,4 l Glukose	-
6.	He.	m.	Ventrikelsept.-defekt	normaler Verlauf	0,5 l Glukose 0,21 l Blut	0,5 l Glukose	0,5 l Glukose
7.	Her.	m.	Tetralogie	normaler Verlauf	0,45 l Glukose 0,85 l Blut	0,65 l Glukose	0,65 l Glukose
8.	St.	f.	Ostium secund. Defekt	normaler Verlauf	0,75 l Glukose 0,66 l Blut	1,1 l Glukose	-
9.	Ha.	m.	Tetralogie, infundib. Stenose	Hypothermie 28,5 ^{o} C normaler Verlauf	0,8 l Glukose 2,9 l Blut	1,1 l Glukose 8,5 l Blut	1,1 l Glukose 0,25 l Blut
10.	Ho.	m.	Pulmonalstenose	Hypothermie 28 ^{o} C Exitus letalis am Operationstage	2,6 l Blut	-	-
11.	La.	f.	Vorhofseptumdefekt, Ostium prim. Defekt Pulmonalstenose	normaler postoperativer Verlauf	0,75 l Glukose 0,55 l Blut	1,1 l Glukose 0,2 l Blut	1,1 l Glukose

tionäre Behandlung wegen Nephropathie bzw. drohender Eklampsie erforderlich.

D. Aderlaßversuche

Bei 7 gesunden Blutspendern wurden entsprechende Untersuchungen vorgenommen. Es wurden Blutproben vor dem Aderlaß von 600 ml entnommen, außerdem 24 und 48 Stunden nach dem Blutverlust. Parallel zu diesen Untersuchungen verliefen Bestimmungen der Aldosteronaktivität im Harn. Zur Untersuchung kam der 24-Stundenharn einen Tag vor, einen und zwei Tage nach Blutverlust.

III. METHODIK

Zur Blutentnahme wurde nach kurzer Stauung des Oberarmes eine ausreichend dicke Kanüle in die Cubitalvene eingeführt, damit das Blut nach Beseitigung der Stauung frei in 15 ml fassende Zentrifugenröhrchen abfließen konnte. Diese Röhrchen waren zur Verhinderung einer Blutgerinnung mit natriumfreiem Heparin praepariert. Eine für CO_2 und O_2 weitgehend undurchlässige Schicht über dem Blut erreichten wir durch Zugabe von 1 - 2 ml Paraffin. Das Blut wurde 10 Minuten lang bei 6000 Umdrehungen/Minute zentrifugiert, das überstehende Plasma wurde abpipettiert. Die oberste Schicht des Erythrozytensediments wurde abgesaugt und verworfen. Aus der untersten Schicht des Sediments wurde je 1 ml entnommen und zur Bestimmung des Wassergehalts und der Elektrolytkonzentrationen der roten Blutzellen verwendet.

A. Wassergehaltsbestimmung in den Erythrozyten

In einem Wägegläschen wurde ein Milliliter des Sediments abgewogen, sodann in einen Trockenschrank gebracht und dort 24 Stunden bei 80 ^{o} C getrocknet, bis ein konstantes Gewicht erreicht war. Dann ließ man das Gläschen im Exsiccator bis zur Außentemperatur abkühlen, um Gewichtsverfälschungen durch Kondensationswasser zu vermeiden. Nach einer erneuten Wägung erhielt man das Trockengewicht und konnte so aus der Differenz zwischen Feucht- und Trockengewicht, bezogen auf das Feuchtgewicht, den Wassergehalt in Gewichtsprozenten errechnen.

B. Bestimmung der Natirum- und Kalium-Konzentration in den Erythrozyten

Vom Blutsediment wurde 1 ml in ein 50 ml fassendes Meßkölbchen gegeben. Die hierzu benützte Pipette wurde mit Aqua bidestillata solange durchgespült, bis keine Sedimentrückstände mehr vorhanden waren. Das Spülwasser wurde im Meßkolben aufgefangen. Dann wurde der Meßkolben mit destilliertem Wasser auf 50 ml aufgefüllt.

Zur Ermittlung des Kaliumgehaltes der Erythrozyten wurde die Lösung auf insgesamt 1 : 1000 verdünnt.

Natrium wurde mit dem Spektrallinienphotometer der Firma Zeiss bei einer Wellenlänge von 589 μ, Kalium bei 770 μ, bestimmt und zwar jeweils im Vergleich mit einer bekannten NaCl- bzw. KCl-Standardlösung. Die Werte in mÄqu/l wurden auf einer Eichkurve abgelesen.

Diese Elektrolyte wurden auf ähnliche Weise auch im Serum bestimmt bei einer Verdünnung von 1 : 50.

C. Ermittlung des Wasserstoffionenpotentials in den Erythrozyten und im Plasma

Die Messungen wurden mit dem Präzisionspotentiometer E 187 der Firma Methrom und einer daran angeschlossenen kombinierten Glaselektrode durchgeführt. Die Eichung des Gerätes erfolgte bei einer Temperatur von 37 ^{o} C mit einem Standardpuffer vom pH = 7,0.

Nach dem Zentrifugieren wurde das Plasma vom Blutsediment getrennt und in ein paraffiniertes Röhrchen gegeben. In einer 5 ml Glasspritze wurden 3 ml Erythrozytensediment und 0,2 ml Äther aufgezogen und das Ganze 3 Minuten lang geschuttelt, bis vollständige Hämolyse eingetreten war. Der größte Teil des Äthers, der sich nach der Hämolyse in den oberen Teilen der Spritze angesammelt hatte, wurde abgedrückt. Das hämolysierte Blut brachten wir in ein Röhrchen, das mit Paraffin beschickt war, und senkten dieses in ein Wasserbad von 37 ^{o} C.

Die gemessenen Werte der Wasserstoffionenkonzentration konnten an der Scala des Gerätes direkt abgelesen werden. Die Serum-pH-Messung wurde in der beschriebenen Weise ebenfalls unter Luftabschluß vorgenommen.

D. Bestimmung des Chlors im Serum

Das Chlor wurde mit einem vereinfachten titrimetrischen Verfahren der Methode von Scribner erfaßt. Es wurde 1 ml Serum in einer Tuberculinspritze aufgezogen und in ein Reagenzglas gebracht. Die Probe wurde mit ca. 2 ml n/10 HNO_3 angesäuert. In Anwesenheit von 5 Tropfen einer Diphenylcarbazon-Lösung wurde mit einer Standardlösung Mercurinitrat $Hg(NO_3)_2$ titriert bis zum Farbumschlag. Das Quecksilbernitrat reagierte mit den Chlorionen und bildete ein nicht ionisiertes, aber lösliches Mercurichlorid. Quecksilber-Ionen im Überschuß gingen dann mit Diphenylkarbazon eine stabile Bindung ein und bewirkten eine rotviolette Färbung des Serums.
Der Titrationswert von 0,01 ml $Hg(NO_3)_2$-Lösung ergab 1 mÄqu/l Chlor.

E. Bestimmung des aktuellen Plasmabikarbonats

Wir verwandten eine modifizierte Methode von van Slyke. Durch Zugabe von 0,7 ml Salpetersäure zu 1 ml Plasma reagiert diese mit den HCO_3-Ionen und wandelt sie in CO_2 um. Durch 2 Minuten langes Schütteln wird das CO_2 zum Entweichen gebracht. Nach Zugabe von 5 gtt. Phenolrot wird mit n/10 NaOH titriert. Der Endpunkt der Titration ist bei einer magentaroten Färbung des Indikators erreicht. Aus der titrimetrisch bestimmten Menge an verbrauchter Säure wird auf die Bikarbonatmenge geschlossen. Ein Teilstrich auf der Tuberculinspritze entspricht 1 mÄqu/l Bikarbonat.

F. Bestimmung des Gesamteiweißes im Serum

Nach der Methode von Biuret wurde 0,1 ml Plasma mit 4,9 ml physiologischer Kochsalzlösung gemischt, dazu wurden 5 ml Biuret-Reagenz zugesetzt. Die Kompensationslösung wurde aus Kochsalzlösung und Biuret-Reagenz aa ad 10,0 hergestellt. Eine halbe Stunde nach Zusatz von Biuret-Reagenz zur verdünnten Eiweißlösung blieb der Farbwert der Lösung konstant. Die gut durchgeschüttelten Proben wurden mit dem Photometer "Elko" von Zeiss-Opton gemessen. Wir bedienten uns dabei des Lichtfilters S 5351 und Küvetten mit einem Durchmesser von 0,999 cm. Der Farbwert der Meßlösung wurde von dem der Kompensationslösung abgezogen. Die ermittelten Werte wurden mit einem Faktor multipliziert, der durch Kjeldahl-Eichung gefunden wurde. Daraus ergab sich die Gesamteiweißkonzentration in Gramm pro 100 ml Plasma.

IV. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

A. Thoraxoperationen ohne künstlichen Kreislauf

Bezüglich der Kasuistik und der postoperativen Behandlungsmaßnahmen siehe Tabelle 1 und Seite 5.

Die Untersuchungsergebnisse an Erythrozyten und im Serum prae- und postoperativ sind in Tabelle 3 vereinigt.

Zunächst geht aus diesem Material hervor, daß die extracellulär meßbaren Elektrolytverhältnisse, speziell von Natrium, Kalium und Chlorid, keine nennenswerten Veränderungen unter dem Operationseinfluß erkennen ließen, jedenfalls nicht in einem außerhalb des normalen Streubereichs liegenden Grad. Lediglich die extracelluläre Bikarbonatkonzentration sinkt am ersten postoperativen Tag leicht ab und überschreitet am dritten Tag leicht den Ausgangswert. Das Gesamteiweiß hat eine Tendenz zum progressiven Abfall, was wir uns durch einen Flüssigkeitseinstrom aus dem interstitiellen Zwischengewebe und durch die parenterale Flüssigkeitszufuhr (siehe Tabelle 1) erklären müssen. Bemerkenswert ist ferner noch, daß das extracelluläre pH postoperativ ansteigt, also deutlich alkalischer wird. Hierauf werden wir im Besprechungsteil noch näher eingehen. Aber auch die letztgenannten Veränderungen des extracellulären Bikarbonat-, Protein- und Wasserstoffionenspiegels sind in der statistischen Berechnung nicht signifikant. Dieser Befund bestätigt die allgemeine Erfahrung, daß die Serumelektrolytkonzentrationen weder einen faßbaren Anhalt für die äußere Wasser- und Elektrolytbilanz noch für die intracellulär ablaufenden Vorgänge bieten können, da sie das zusammengesetzte Resultat aller Teilfaktoren sind.

Dagegen haben unsere Messungen der intracellulären Wasser- und Elektrolytkonzentrationen am Zellmodell des Erythrozyten recht charakteristische Veränderungen im postoperativen Verlauf erkennen lassen. So ist die celluläre Natriumkonzentration am dritten postoperativen Tag statistisch signifikant erhöht, die celluläre Kaliumkonzentration vermindert und der celluläre Natrium-Kaliumquotient gleichfalls statistisch signifikant erhöht. Eine gemessene Erhöhung des Zellwassergehalts ist geringgradig ausgebildet. Eine Folge der cellulären Natriumanreicherung ist die Abflachung des extra-intracellulären Konzentrationsgefälles von Natrium (Na_a-Na_i). Eine eindeutige Korrelation ergibt sich zwischen dem Anstieg der extracellulären pH-Werte auf der einen und der intracellulären Natriumwerte auf der anderen Seite. Wir werden im Besprechungsteil auf die ursächliche Verknüpfung beider Faktoren näher zurückkommen (Abbildung 1).

	Mittelwerte vor	1. Tag n. Operation	2. Tag n. Operation	n	$\bar{x}_{\Delta 1.Tg.}$	s	$s_{\bar{x}}$	t	P	n	$\bar{x}_{\Delta 3.Tg.}$	s	$s_{\bar{x}}$	t	P
$Na_{Ery.}$ (mval/l)	20,46	21,23	23,28	17	+0,968	2,512	0,609	1,583	0,2	16	+3,218	3,115	0,779	4,131	0,001
K_{Ery} (mval/l)	68,9	68,05	67,02	20	-0,85	4,54	1,001	-0,84	0,4	18	-1,88	19,88	4,68	0,40	0,7
Na/K	0,304	0,323	0,350	20	+0,025	0,059	0,013	1,927	0,1	18	+0,048	0,051	0,0121	4,008	0,001
H_2O_{Ery} .Gew%)	65,65	65,91	65,88	20	+0,265	0,856	0,191	1,383	0,2	18	+0,150	0,121	0,287	0,522	0,6
$Na_a - Na_i$	127,1	125,0	123,8	17	-1,941	5,65	1,37	-1,41	0,2	16	-3,687	7,28	1,82	2,02	0,05
Na_{Ser} (mval/l)	147,4	146,5	147,5	20	- 0,9	5,33	1,193	0,754	0,5	18	+0,11	5,81	1,369	0,081	0,9
K_{Ser} (mval/l)	3,862	3,997	3,631	20	+0,135	0,260	0,058	2,325	0,05	18	-0,231	0,398	0,093	2,459	0,02
HCO_3 Ser.(mval/l)	23,95	21,85	24,91	20	- 2,07	3,265	0,73	-2,842	0,02	12	+1,5	3,89	1,124	1,334	0,3
Cl_{Ser} (mval/l)	98,2	99,9	98,5	18	+1,65	5,435	1,281	+1,291	0,3	12	-1,2	9,38	2,71	-0,443	0,7
Serumprotein(g%)	7,704	7,56	7,24	20	-0,133	-0,627	0,140	-0,947	0,4	18	-0,450	0,631	0,148	-3,03	0,01
P_H Ser.	7,369	7,413	7,420	13	+0,044	0,052	0,014	3,089	0,01	12	+0,0558	0,048	0,013	4,013	0,01

Tab. 3: Statistische Parameter bei Thoraxoperationen ein und drei Tage nach Operation. Der statistischen Berechnung liegt die t-Verteilung nach Student zugrunde:
Mittelwerte vor und nach Operation, n = Zahl der Versuche, $\bar{x}$ = Änderungen der arithmetischen Mittelwerte nach Operation, $s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes, t = Signifikanz der Abweichungen vom Nullwert, P = probelity.

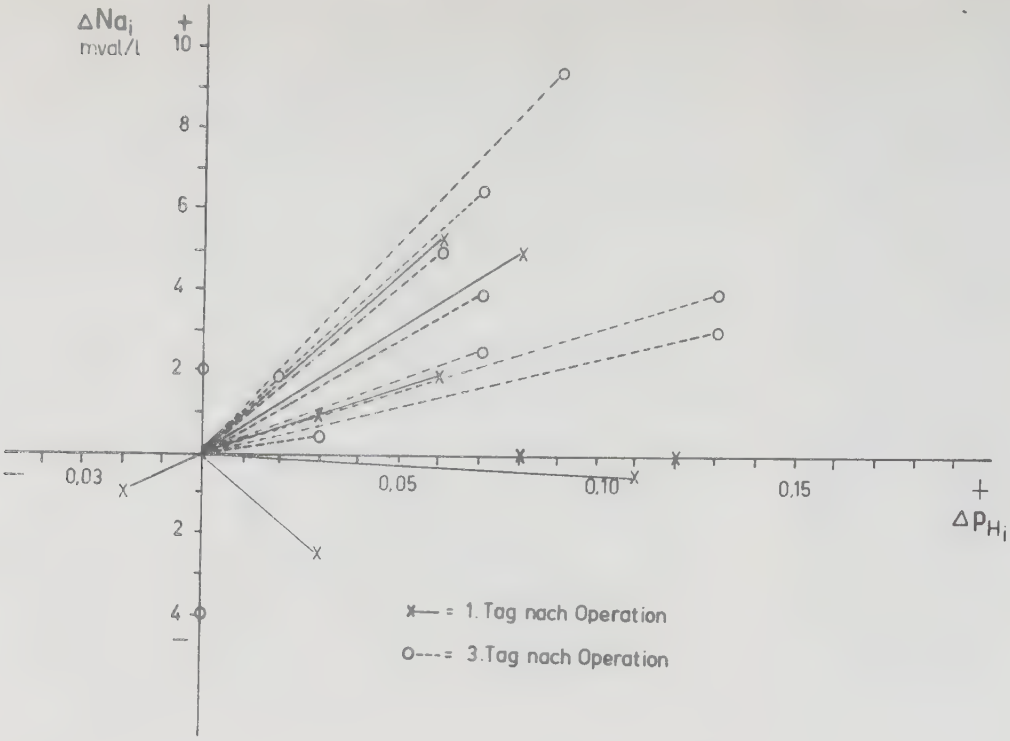

Abb. 1: Änderung der Natriumkonzentration in Korrelation zum pH in den roten Blutzellen ein und drei Tage nach Operation (Thoraxoperationen).

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß die Mehrzahl der Patienten während der Operation zwischen 500 ml und 3000 ml Blut erhielt, während Bluttransfusionen im postoperativen Verlauf nur in drei Fällen am ersten Tag und in null Fällen am zweiten Tag erfolgten. Ohne Zweifel erfaßten also unsere Messungen prae- und postoperativ zwei verschiedene Zellpopulationen. Es entsteht daher die Frage, ob die in der postoperativen Periode gemessenen Zellveränderungen nicht einfach aus diesen Blutkonserven stammen. Gegen diese Annahme spricht, daß die charakteristischen cellulären Veränderungen erst im weiteren postoperativen Verlauf, also erst am dritten Tag post operationem, statistisch signifikant nachweisbar sind.

B. Herzoperationen mit künstlichem Kreislauf

Bezüglich der Kasuistik und der postoperativen Behandlungsmaßnahmen unterrichtet die Tabelle 2 und Kapitel IIb auf Seite 6 . Die speziellen Meßergebnisse finden sich in Tabelle 4, die Mittelwertskurve des gesamten Kollektivs in Abbildung 2.

Im Vergleich zu dem Patientenkollektiv mit Thoraxoperationen handelt es sich bei diesen elf Patienten um schwerere Operationseingriffe, teilweise sogar mit Hypothermie und künstlichem Kreislauf. Hierbei hatten wir auch Gelegenheit, während der Operation Messungen vorzunehmen.

Allen Zellen war eine Verschiebung der pH-Werte zum Saueren gemeinsam; die meisten kehrten postoperativ zum Normwert zurück oder ließen sogar eine Verschiebung zum Alkalischen im Sinne einer metabolischen Alkalose erkennen. In Übereinstimmung mit dem Patientenkollektiv bei Thoraxoperationen zeigt auch hier die mittlere Eiweißkonzentration im Serum eine deutliche Verminderung während und nach der Operation. Die Serumelektrolytkonzentrationen sind hingegen wiederum uncharakteristisch und streuen stark. Im Einzelfall kann es während der Operation zu einem deutlichen Absinken der Einzelkonzentration mit rascher Normalisierung postoperativ kommen. In der Mittelwertskurve mitteln sich diese Bewegungen so stark aus, daß fast keine Veränderungen zu erkennen sind; postoperativ ist am ehesten eine zunehmende Tendenz einer Natrium- und Chlorverminderung festzustellen (Abb. 2).

Ungleich charakteristischer sind nun die cellulären Veränderungen in den Erythrozyten. Hier kommt es während der Operation zu einem geringen Absinken des Zellnatriums und zu einem stärkeren Absinken des Zellkaliums. Es scheint eine gewisse Korrelation zu bestehen zwischen dem Grad der Azidose und dem Natrium-Kaliumaustritt aus den Zellen während der Ope-

	Serum						Erythrocyten						
	Δ Na mval/l	Δ K mval/l	Δ Cl mval/l	Δ HCO_3 mval/l	Δ Eiw. g%	Δ p_H	Δ Na mval/l	Δ K mval/l	Δ Cl mval/l	Δ H_2O Gew%	Δ p_H	Δ $\frac{Cl_i}{Cl_a}$	Δ $\frac{H_a^+}{H_i^+}$
während der Operation	+0,01	-0,08	+2,1	-4,9	-1,28	-0,09	-0,4	-3,6	+2,9	+0,20	-0,06	+0,035	+0,049
1. Tag nach Operation	-4,95	+0,68	-4,9	+1,1	-1,14	-0,04	+1,5	-5,7	-1,2	+0,82	-0,01	+0,034	+0,050
2. Tag nach Operation	-9,10	-0,14	-6,5	+5,1	-0,92	+0,05	+2,2	-4,7	-5,1	+0,47	+0,02	+0,028	-0,061

Tab. 4: Herzoperationen: Änderungen der Elektrolyt- und der Eiweißkonzentrationen im Serum, Änderungen der Elektrolyt- und Wasserkonzentrationen in den Erythrozyten, sowie Änderungen der Quotienten Cl_i/Cl_a^- und H_a^+/H_i^+ während der Operation, ein und zwei Tage danach.

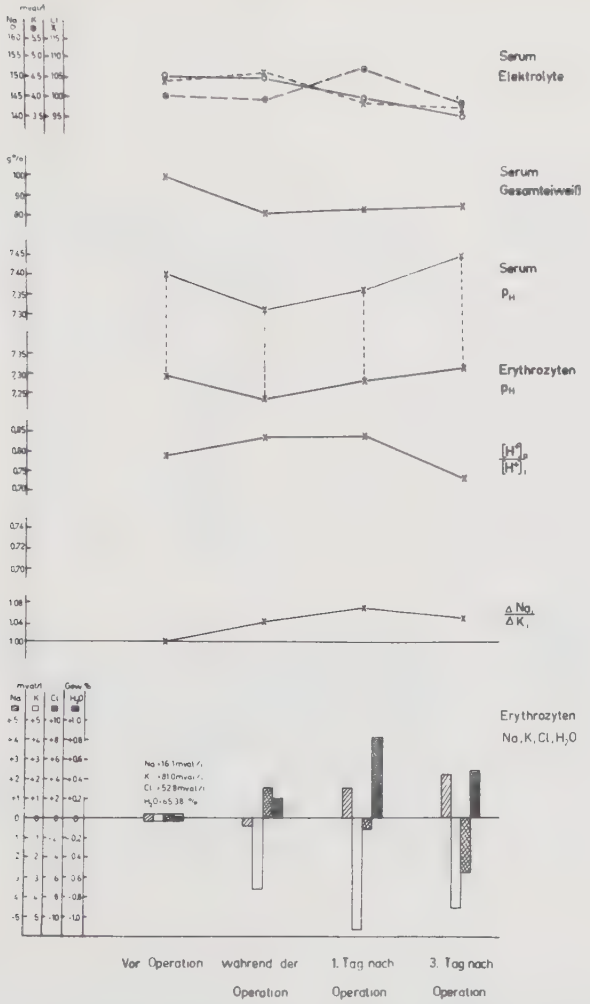

Abb. 2: Veränderungen des Wassergehaltes und der Elektrolytkonzentrationen im Serum und in den Erythrocyten vor, während und nach Herzoperationen mit künstlichem Kreislauf. - Mittelwertskurve von 11 Patienten. Während der Operation tritt eine Verschiebung der Blutreaktion zum Saueren auf, die mit einer Verminderung der cellulären Kaliumkonzentration, weniger der Zell-Natrium-konzentration, begleitet ist. Postoperativ kehren die pH-Werte zur Norm zurück oder gehen weiter in Richtung einer Alkalose: Der celluläre Natrium-Kalium-Quotient steigt an, hervorgerufen durch Anstieg der Zellnatrium-Konzentration und Verminderung des Zellkaliums.

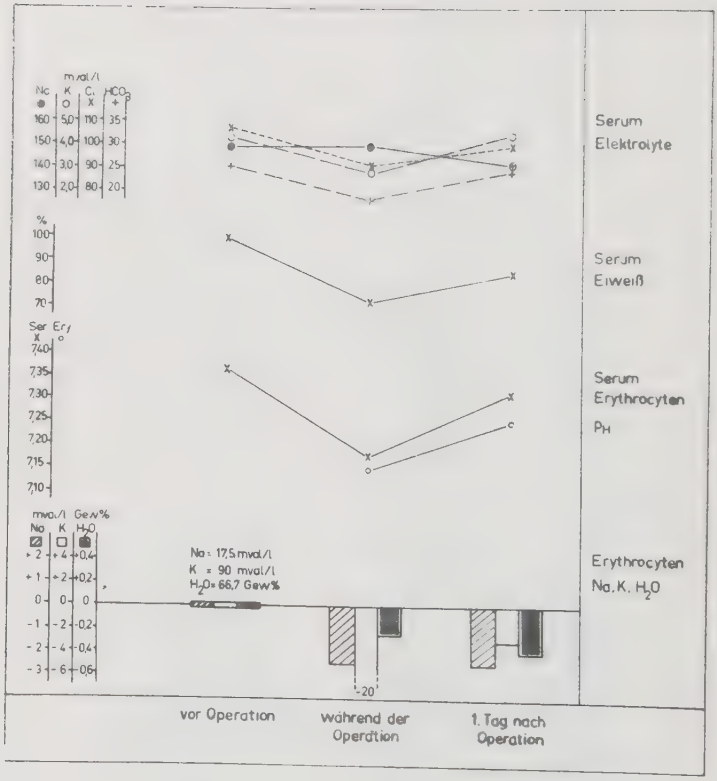

Abb. 3: Fall F. H., 12 Jahre. Starke azidotische Verschiebung unter der Operatio die sich am ersten postoperativen Tag noch nicht normalisiert hat. Dem entsprechen starke Verminderungen des Zellnatrium- und des Zellkalium-Bestandes.

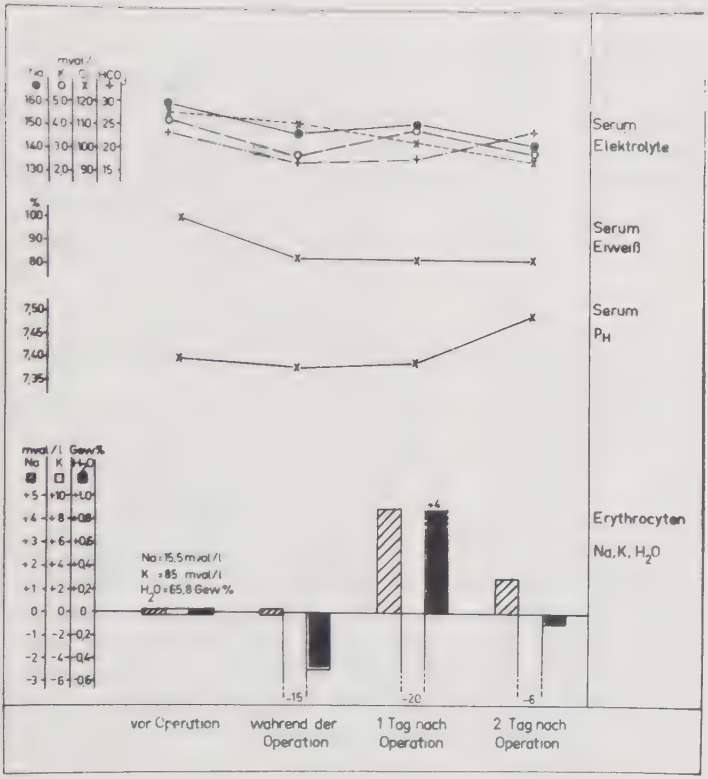

Abb. 4: Patient St. L. Geringe Azidose unter der Operation, deutliche Verschiebung der Reaktion zum Alkalischen im postoperativen Verlauf (Steroidwirkung?). Damit verbunden ist ein deutlicher Natrium-Zuwachs der Zellen und eine Verminderung des Zell-Kaliums, der Natrium-Kalium-Quotient steigt stark an.

ration, wie die Abbildung 3 und 4 erkennen lassen. Die Schwankungen des Zellwassergehaltes sind dagegen recht beträchtlich, sodaß sie sich in der Mittelwertskurve weitgehend ausgleichen.

Postoperativ nimmt der Zellnatriumgehalt durchschnittlich zu, ebenso der Zellwassergehalt, während der celluläre Kaliumgehalt weiter abnimmt. Diese Durchschnittsveränderungen sind vor allem dort ausgebildet, wo die Alkalisierung des Milieus im postoperativen Verlauf erreicht wird (Abbildung 4). In anderen einzelnen Fällen geht die Azidose der Operationsphase nur geringgradig zurück oder bleibt sogar bestehen. Hier bleibt dann auch die celluläre Natriumkonzentration vermindert, der celluläre Natrium-Kaliumquotient steigt nicht kontinuierlich an (Abb. 3).

Die Verlaufskurven von H_a^+/H_i^+ und von Cl_i^-/Cl_a^- sind weitgehend von der pH-Kurve abhängig entsprechend den Gesetzmäßigkeiten einer Donnanverteilung (Abb. 2).

Der Natrium-Kaliumquotient zeigt durchschnittlich eine Verminderung während der Operation und ein kontinuierliches Ansteigen postoperativ entsprechend dem Zuwachs des cellulären Natriums und der Verminderung des Zellkaliums.

Ergänzend zu diesem Kollektiv zeigen wir an einem Beispiel die zeitliche Korrelation zwischen Urinaldosteronausscheidung und Elektrolytverschiebungen in den Erythrozyten nach einer Pericardektomie. Die Untersuchungen wurden zusammen mit der Gruppe Koczorek und Wolff vorgenommen. Es zeigten sich dabei Parallelen zwischen dem postoperativen Anstieg der Urinaldosteronsekretion und dem Anstieg des Zellnatriums, dem Abfall des Zellkaliums und damit auch dem postoperativen Ansteigen des Natrium-Kaliumquotienten in den Zellen. Hier verfolgten wir die Zellwerte bis zum 11. Tag nach der Operation, die sich dann fast normalisiert hatten.

	Urinaldosteron /24 h	Na^+ mval/l	K^+ mval/l	Na/K-Quotient
vor Operation	1,5; 6; 2,8	10,9	79,3	0,137
1 Tag nach Op.	6,0	--	--	--
3 Tage nach Op.	13,4	17,4	73,0	0,223
7 Tage nach Op.	--	16,5	87,0	0,189
9 Tage nach Op.	12,0	--	--	--
11 Tage nach Op.	4,8	12,2	76,8	0,158

C. Schwangerschaft

Eine Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse findet sich in Tabelle 5. Es handelt sich dabei um Mittelwerte von normalen Schwangerschaften und von

	extrazellulär					intrazellulär			
	Na mval/l	K mval/l	Cl mval/l	HCO_3 mval/l	Eiweiß g %	Na mval/l	K mval/l	Na/K	H_2O Gew.%
Normale Schwangerschaft	141,75	3,78	107,2	22,12	6,67	18,0	72,13	0,249	65,43
Gestosen	141,60	4,17	107,6	22,20	5,38	19,02	72,8	0,253	65,3

Tab. 5: Schwangerschaft: Elektrolyt- und Eiweißkonzentrationen im Serum, Elektrolyt- und Wassergehalt sowie Natrium-Kalium-Quotient in den Erythrocyten bei normaler Schwangerschaft im Vergleich zu den entsprechenden Konzentrationen bei Gestosen.

5 Gestosen. Bemerkenswert ist an diesem Material, daß die normalen Schwangeren extracelluläre und celluläre Wasser- und Elektrolytwerte aufweisen, die unseren Normwerten bei ambulanten Patienten völlig entsprechen. Dieser Befund ist für uns von besonderem Interesse, da es sich bei der Schwangerschaft um einen Zustand mit sekundärem Hyperaldosteronismus handelt, bei dem man aber keine Zeichen der Wasser-Salzretention mit Ödembildung findet. Dagegen lassen Gestosen, die gewöhnlich mit Nephropathie und sekundärer Ödembildung einherzugehen pflegen, auch am Zellmodell des Erythrozyten ein vermehrtes Zellnatrium und einen erhöhten Natrium-Kaliumquotienten finden, während die übrigen Werte, insbesondere die extracellulären Elektrolytkonzentrationen gleichfalls der Norm entsprechen. Auf die Bedeutung dieser Befunde werden wir im Besprechungsteil im Einzelnen zurückkommen.

D. Aderlaßversuche

Da die Aetiologie des Operationsschocks eng mit den Folgen eines Blutverlustes verknüpft ist, haben wir im Rahmen unserer Untersuchungen über die Volumenregulation des menschlichen Organismus Verlaufsbeobachtungen bei experimentellem Aderlaß an gesunden Personen durchgeführt. Zur Kasuistik siehe Seite 11, die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 6, sowie in Abbildung 5 und 6 zusammengestellt.

In einzelnen Fällen konnten wir den zeitlichen Verlauf der cellulären Elektrolytveränderungen mit den Veränderungen der täglichen Urinaldosteronausscheidung, die von KOCZOREK bestimmt wurde, vergleichen.
Die Untersuchungen zeigen eine statistisch signifikante Verminderung des Zellnatriums am ersten und zweiten Tag nach Blutentnahme, eine Verminderung des Zellkaliums vor allem am ersten Tag nach Blutverlust und eine Abnahme des Zellwassergehaltes kurz nach dem Aderlaß. Auch die Abnahme des Natrium-Kaliumquotienten ist am ersten Tag nach Blutverlust statistisch signifikant (Abb. 5). Die Abbildung 6 schildert einen Einzelfall, der insofern von Interesse ist, da er die Rückläufigkeit der erzeugten Veränderungen von Natrium und Kalium mit zeitlicher Korrelation zur zunehmenden Aldosteronausscheidung zeigt. Besonders instruktiv ist hier der Verlauf des Natrium-Kaliumquotienten, der zum Zeitpunkt, da die Aldosteronausscheidung maximal ist, wieder dem Ausgangswert zustrebt.

	extrazellulär						intrazellulär				
	Δ Na mval/l	Δ K mval/l	Δ Cl mval/l	ΔHCO_3 mval/l	ΔEiw. g%	Δp_H	Δ Na mval/l	Δ K mval/l	ΔH_2O Gew%	Δ Na/K	$\Delta\left[\frac{\Delta Na}{\Delta K}\right]$
direkt nach Aderlaß	+ 2,5	+0,22	-1,0	-1,1	-0,09	-0,01	-1,5	-0,7	-0,23	-0,016	-0,007
1. Tag nach Aderlaß	+ 3,8	+0,21	+0	-0,7	-0,53	-0,02	-2,3	-0,1	-0,06	-0,029	-0,024
2. Tag nach Aderlaß	+ 2,6	-0,10	+1,4	+0,7	-0,56	+0,01	-2,1	-0,8	-0,44	-0,025	-0,017

Tab. 6: Aderlaßversuche: Änderungen der Elektrolyt- und Eiweißkonzentrationen im Serum sowie des Elektrolyt- und Wassergehaltes und des Natrium-Kalium-Quotienten in den Erythrocyten direkt nach Aderlaß, ein und zwei Tage danach.

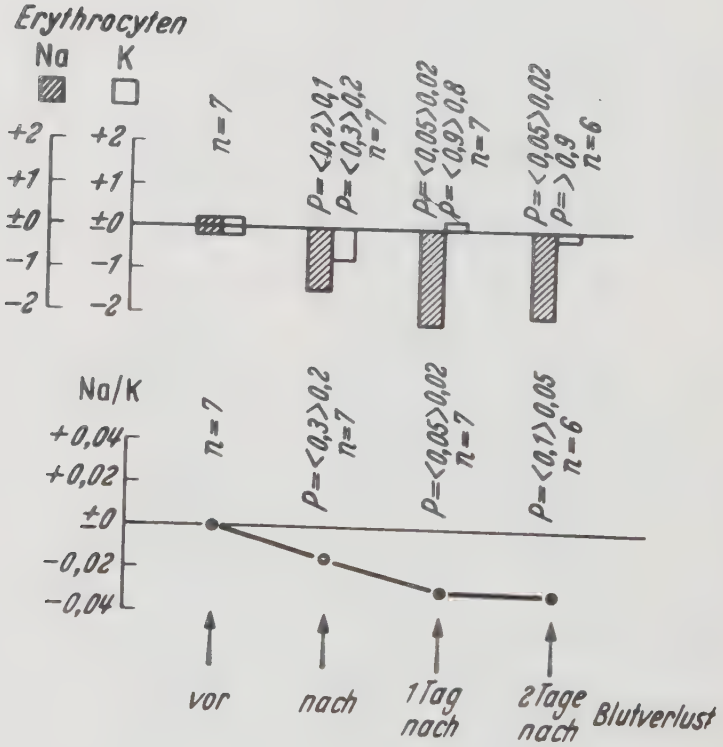

Abb. 5: Elektrolytveränderungen der Erythrocyten nach Blutverlust (600 ml) bei gesunden Personen. Statistische Veränderungen.
6 Stunden nach Blutverlust vermindert sich der Zellnatrium-Gehalt signifikant, der celluläre Natrium-Kalium-Quotient wird kleiner.

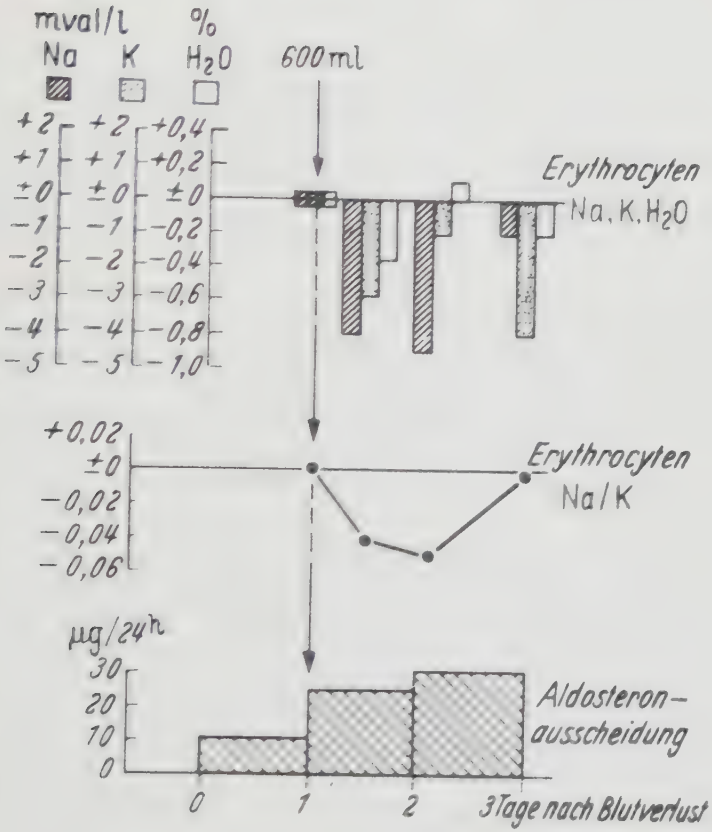

Abb. 6: Intracelluläre Wasser- und Elektrolytveränderungen (Erythrocyten), sowie Aldosteronausscheidung im Urin nach Blutentnahme beim Gesunden (Einzelversuch): Sofort nach Blutentnahme sinkt der celluläre Natrium-Kalium-Quotient ab. Mit zunehmendem Anstieg der Urinaldosteronausscheidung kehren die cellulären Elektrolytwerte zum Ausgangspunkt zurück (Einzelheiten siehe Text).

V. BESPRECHUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Bei den Störungen des Wasser- und Mineralstoffwechsels während und nach chirurgischen Eingriffen unterscheiden wir zweckmäßig zwischen Bilanzstörungen und Verteilungsstörungen. Unter Bilanzstörungen verstehen wir, wie schon eingangs angedeutet, einen Überschuß oder einen Verlust von Wasser beziehungsweise von Elektrolyten. Verteilungsstörungen liegen dann vor, wenn der Gesamtbestand des Organismus an Wasser und Elektrolyten im wesentlichen unverändert geblieben ist, sich aber die intra-extracellulär Wasser- und Ionenverteilung änderte.

In den letzten 20 Jahren hat man sich, ausgehend von ersten systematischen Untersuchungen von COLLER und MADDOCK (1940), mit den Bilanzstörungen beschäftigt. Denselben Autoren (COLLER, DICK und MADDOCK 1936) fiel zunächst im postoperativen Geschehen eine Salz-Wasserretention der Niere auf, die sich bis zur Ödembildung auswirken konnte, wenn die Salzzufuhr uneingeschränkt fortdauerte. LLAURADO (1955) konnte diese renale Störung als einen Aldosteroneffekt der Nebennierenrinde erklären. Spätere Untersuchungen von WOLFF, KOCZOREK und BUCHBORN (1957) bestätigten diese Ergebnisse. Eine weitere Folge der erhöhten Steroidproduktion ist die in der postoperativen Phase auftretende Steigerung der renalen Kaliumausscheidung und zwar in einem die Sticksotffbilanz deutlich übersteigenden Grade. Beträgt normalerweise der Quotient Kalium/Stickstoff zwischen 2, 7 und 3, 0, so steigt postoperativ diese Verhältniszahl um ein Mehrfaches an, wie MOORE und BALL (1952) feststellten. Man weiß auch, daß die Größe dieser Kaliurese von der Schwere des Eingriffes abhängt (RANDALL, HABIF, LOCKWOOD und WERNER 1949). Renale Natriumretention und renale Kaliumausscheidung sind also bekannte und vom chirurgischen Trauma herrührende Störungen der äußeren Elektrolytbilanz. Es handelt sich offenbar um eine Stressreaktion des Organismus mit dem Ziel, der durch das chirurgische Trauma hervorgerufenen Schocksituation und Kreislaufinsuffizienz durch Flüssigkeitsretention entgegenzuwirken.

Dieses wohlbekannte Reaktionsmuster des Organismus in der postoperativen Phase kann sich in vielfältiger Weise abändern, wenn zusätzliche Verluste extracellulärer Flüssigkeit oder extracellulärer Elektrolyte hinzutreten. Beim Erbrechen, bei Fisteln, Durchfällen und Ileuszuständen steht die Volumenverminderung bei erhaltener Osmolarität im Vordergrund; eine hypotone Dehydration dann, wenn es bei Stenosen im Magendarmtrakt, bei der Neben-

niereninsuffizienz oder in der polyurischen Phase einer Niereninsuffizienz vorzugsweise zu Salzverlusten kommt. Chronische Hypokaliämien sind gewöhnlich Folgen von Krankheiten der distalen Darmabschnitte (bei chronischer ulceröser Colitis, beim chronischen Dickdarmileus oder bei Laxantienabusus), ferner bei der akuten metabolischen Alkalose mit Hypokaliämie bei Stenosen im oberen Magendarmtrakt mit Verlusten von Salzsäure, sei es durch Erbrechen oder durch Absaugen von Magensaft bedingt. Von einer hypertonen Dehydration sprechen wir, wenn mehr Wasser als Festbestandteile in Verlust gerät, wie es bei Fieberzuständen oder profusen Schweißausbrüchen der Fall sein kann.

Die Behandlung der geschilderten Krankheitszustände erfolgt gewöhnlich auf parenteralem Wege im Sinne eines Ersatzes der verlorenen Wasser- und Festbestandteile. Die Wirksamkeit einer solchen Behandlung hängt von zwei Voraussetzungen ab: Einmal muß das Defizit von Wasser oder des betreffenden Elektrolyts mengenmäßig durch Bilanzmessungen bekannt sein und zum anderen darf es sich nicht um eine Verteilungsstörung handeln, wo definitionsgemäß kein Wasser-Salzdefizit vorliegt, selbst wenn die Einzelkonzentrationen im Serum erniedrigt sind.

Erst in den letzten Jahren hat man sich der Frage zugewandt, bis zu welchem Grad die im Serum zu beobachtenden Elektrolytveränderungen allein durch Bilanzstörungen verursacht sind und in welchen Fällen man mit Abnormitäten der intra-extracellulären Wasser- und Elektrolytverteilung zu rechnen hat. Diese Überlegungen wurden von den Ergebnissen der Zellphysiologie (CONWAY 1946) und von bestimmten Erfahrungen in der Inneren Medizin entscheidend beeinflußt (DARROW 1946; 1948; 1950; DANOWSKY 1949; 1952; ELKINTON und DANOWSKY 1955). Als bekanntes Beispiel einer Verteilungsstörung sei hier die bereits 1853 von CAVARÈ beschriebene paroxysmale Muskellähmung erwähnt, die von AITKEN u. a. (1937) und HERRINGTON (1937) als Kaliumverteilungsstörung mit Hypokaliämie und Fixierung von Kalium in den Zellen identifiziert wurde.

Es ist bekanntlich eine Grundeigenschaft fast aller funktionstüchtiger Körperzellen der verschiedenen Species, daß sie mit Hilfe eines energieliefernden Zellstoffwechsels eine hohe celluläre Kaliumkonzentration und eine niedrige Zellnatriumkonzentration gegenüber dem Serum aufrecht erhalten. Die hierdurch erstellten intraextracellulären Konzentrationsdifferenzen beider Kationen sind die physikalisch-chemische Voraussetzung für elementare Lebensfunktionen wie die der Erregung, der Sekretion oder

der Kontraktion (FLECKENSTEIN 1955). Jede Art von Zerstörung der Zellmembran oder von Störung des Zellstoffwechsels führt zum Zusammenbruch der Konzentrationsgradienten und damit zur Vitalitätsminderung oder sogar zum Zelltod, was den Anstieg des Plasmakaliums bei vergiftenden Einflüssen oder bei Unterkühlung erklärt (QUINN, BASS und KLEEMAN 1953; MAVOR, HARDER u.a. 1956). Hierher gehört auch die Beobachtung von WINKLER und HOFF (1943), daß beim Crush-Syndrom, also nach schweren stumpfen Muskeltraumen ein starker Anstieg des Serumkaliums erfolgt. Nach Berechnungen von KÜHNS, FICKEN und HOFFMEISTER (1955) wird pro Kilogramm gequetschten Muskelgewebes etwa 2 Gramm Kalium frei. Die Hyperkaliämie durch Zellschädigung tritt besonders deutlich dort in Erscheinung, wo im Stadium der Oligurie oder Anurie eine renale Ausscheidung der ausgetretenen Kaliummengen nicht erfolgen kann (KÜHNS und WEBER 1958).

Eine andere, gleichfalls gut bekannte Form einer Verteilungsstörung ist das Hyponatriämiesyndrom, wie es bei schwerer Herz- und Kreislaufinsuffizienz mit Darniederliegen der Nierenfunktion (SCHWIEGK und JAHRMÄRKER 1960) oder als postoperative Hyponatriämie besonders bei Patienten mit chronischer Unterernährung im kachektischen Zustand vorkommen kann (MOORE 1958). Nicht selten sind diese Hyponatriämieformen mit einer Hyperkaliämie vergesellschaftet, wenn beide Ionen von der Zellstoffwechselstörung betroffen sind und an der Zellmembran zum Konzentrationsausgleich streben.

Die wichtigsten aetiologischen Faktoren bei einer solchen Elektrolytverteilungsstörung sind neben Unterkühlung und der Intoxikation vor allem ein Substratmangel (bei Kachexie, im Hungerzustand) und eine Kreislaufinsuffizienz, akutem cardialem oder peripherem Kreislaufkollaps). Gerade der Kreislauffaktor dürfte für die postoperativ auftretenden Verteilungsstörungen in den meisten Fällen die häufigste Ursache sein. Die Kreislaufinsuffizienz führt einmal auf dem Wege der verminderten Organdurchblutung zu einem verminderten Stoffantransport und damit zu einem Sauerstoffmangel der Gewebsperipherie und zur Anhäufung sauerer Stoffwechselendprodukte, also zu einer Gewebsazidose.

Die metabolische Acidose müssen wir nach unseren vorliegenden Ergebnissen als die wesentliche Ursache der beobachteten intra-extracellulären Verteilungsänderungen, insbesondere des Kaliumverlustes, ansehen. Die pH-Abhängigkeit der Zelleiweißdissoziation, der Membranporenladung, der Dissoziation anderer impermeabler Elektrolyte (zum Beispiel säurelöslicher

Phosphate) und des aktiven Ionentransportes, sowie die Vorgänge des Ionenaustausches (PITTS 1952) machen es verständlich, daß es bei azidotischen Zuständen zu eingreifenden Veränderungen des intracellulären Elektrolytgehaltes kommt. So haben ELKINTON und Mitarbeiter (1955) bei der akuten respiratorischen Azidose DARROW, PRATT u.a. (1949) bei der schweren Säuglingsdiarrhoe mit Azidose, SCHWAB, KOCH u.a. (1954) bei der Ammoniumchloridazidose durch Bilanzmessungen und DARROW, SCHWARTZ u.a. (1948) sowie GESSLER (1961) durch Muskelanalysen einheitlich eine Verminderung des Zellkationengehaltes bei diesen Zuständen festgestellt. Meistens werden die typischen Serumveränderungen durch die Mitbeteiligung renaler Kompensationsvorgänge und damit durch die Superposition von sekundären Bilanzstörungen verwischt. Deswegen sind jene Verhältnisse viel besser überschaubar, wo es im Gefolge einer Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie dazu kommt, daß wir den Organismus vereinfachend als zweiphasiges Flüssigkeitssystem betrachten können, und jede Konzentrationsänderung eines Stoffes direkt die Verteilungsstörung auch im Serum anzeigt. Auch hier finden wir zusammen mit der Azidose eine Verminderung der Zellkationen mit Hyperkaliämie (COTLOVE u.a. 1952).

Im gleichen Sinne sprechen die von uns erhobenen Befunde am Zellmodell des Erythrozyten, wo während der Operation zusammen mit der metabolischen Azidose eine Verminderung des Zellnatrium- und des Zellkaliumgehaltes auftritt. Die entsprechenden Serumkonzentrationen sind durch die Mitbeteiligung der Bilanzorgane, insbesondere der Niere, uncharakteristisch, wie auch die übrigen Erfahrungen anderer Autoren zeigen (MATZANDER 1957; WAGNER 1957; MOSER 1959).

Im weiteren postoperativen Verlauf ist das celluläre Verhalten an Erythrozyten gekennzeichnet durch einen Anstieg des Zellnatriumgehaltes, durch einen weiteren Abfall des Zellkaliumgehaltes und durch einen weiteren Anstieg des intracellulären Natrium-Kaliumquotienten. Diese Veränderungen gehen mit einer Verschiebung der Blutreaktion zum Alkalischen bis zur metabolischen Alkalose einher. Die Veränderungen scheinen umso stärker ausgeprägt, je günstiger sich postoperativ der klinische Verlauf gestaltet. An einem eigenen Fall konnten wir in Zusammenarbeit mit der Gruppe WOLFF und KOCZOREK beobachten, daß die Zellveränderungen und Veränderungen im Säure-Basenhaushalt mit dem postoperativen Anstieg der Aldosteronausscheidung im Urin korreliert.

Die Vermutung lag nahe, die intra operationem beobachteten Veränderungen auf die durch den Operationsschock entstandene metabolische

Azidose und die postoperativ zu beobachtenden cellulären Veränderungen auf den herrschenden Steroideinfluß zurückzuführen. Zur Begründung dieser Auffassung führten RIECKER und v. BUBNOFF (unveröffentlicht) an 11 gesunden Versuchspersonen eine metabolische Azidose durch Gaben von Ammoniumchlorid durch. Es zeigte sich dabei eine statistisch signifikante Verminderung des Zellkationengehaltes, besonders von Kalium in Abhängigkeit von der Azidifizierung des gesamten Milieus. Inzwischen hat GESSLER (1961) ähnliche Befunde bei renaler Azidose an Muskelzellen von Tieren und an menschlichen Erythrozyten erhoben. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß der während der Operation auftretende celluläre Kaliumverlust durch die den Schockzustand begleitende metabolische Azidose hervorgerufen wird.

Zur Klärung der weiteren postoperativen Veränderungen führten wir Aderlaßversuche durch, da wir nach den heutigen Kenntnissen über die Schockpathogenese der Überzeugung sind, daß die Kreislaufinsuffizienz und damit Blutvolumenverluste oder Änderungen der Volumenverteilung im Organismus schockpathogen sind .

Es war schon lange bekannt, daß eine Verkleinerung der Blutmenge mit einer Verminderung der Wasser-, Natrium- und Chloridausscheidung in der Niere einhergeht. Hierher gehört der Aderlaß, der Stehversuch, das Anlegen von Staubinden an die unteren Extremitäten und in der Klinik die Ascitespunktion (Literaturübersicht bei SCHWIEGK 1959). In den letzten Jahren ist nun vielfach gezeigt worden, daß diese volumenbedingte Kochsalz- und Wasserretention der Niere weniger über eine verkleinerte Filtrationsgröße der Niere zu erklären als vielmehr durch eine vermehrte aktive Rückresorption am Nierentubulus, insbesondere durch eine Steigerung der Aldosteronproduktion (LUETSCHER und AXELRAD 1954).

Man kann also sagen, daß jede Art von Blutverlust oder Änderung der Blutverteilung im Organismus zu einer sehr gleichförmigen Reaktion führt: Nämlich zur renalen Salz-Wasserretention durch eine gesteigerte Aldosteron- und Adiuretinproduktion. Ungeklärt aber blieb bis heute die Frage, auf welchem Wege das intravasale Flüssigkeitsvolumen gesteuert wird. GAUER und HENRY (1956) vermuteten wandständige Dehnungsrezeptoren im linken Vorhof des Herzens, FARRELL (1960) solche im rechten Vorhof und BARTTER (1960) im Gebiete des sinus caroticus. In jüngster Zeit hat aber DAVIS (1960) eindeutig bewiesen, daß diese Vorgänge nur für akute Regulationen denkbar sind, da ein chronischer sekundärer Hyperaldosteronis-

mus (zum Beispiel bei Ascitesbildung) auch dann noch im Tierexperiment nachweisbar war, wenn man alle die angeführten Rezeptorengebiete exstirpiert hatte.

Der Arbeitskreis um SCHWIEGK ist nun einem anderen möglichen Auslösungsmechanismus nachgegangen, um diese Verknüpfung von Volumenveränderungen im Kreislauf und hormoneller Beeinflussung der Nierenfunktion zu klären. (Siehe auch SCHWIEGK, RIECKER, WOLFF und KOCZOREK 19581 RIECKER und v. BUBNOFF 1959).

Es war daran zu denken, daß das Verhältnis Natrium zu Kalium in der intracellulären Flüssigkeitsphase mit der Auslösung der Aldosteronproduktion in Zusammenhang steht. Die Autoren haben dabei unterstellt, daß solche Veränderungen zwar ganz allgemein in den Zellen des Organismus ablaufen, aber in besonderen Rezeptorzellen oder gar in der Nebennierenrinde selbst die Aldosteronproduktion steuern können. Untersuchungen am Zellmodell des Erythrozyten zeigten nun, daß bei den verschiedensten Versuchen, die zu einer Verminderung der Blutmenge führen, der Natriumgehalt dieser Zellen absinkt im Sinne der genannten Arbeitshypothese (siehe Abb. 5). Diese Ergebnisse sind statistisch signifikant. Es hat weiter den Anschein, als ob die nun erhöhte Steroidproduktion ihrerseits im Sinne einer Art Rückkoppelung den Natrium-Kaliumquotienten zu normalisieren bestrebt ist (Abb. 6).

Es gibt noch andere Hinweise in der Literatur, die dafür sprechen, daß die Mineralocorticoide der Nebennierenrinde das Verhältnis von Natrium zu Kalium in den Zellen beeinflussen können. So ist beim primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) der Natriumgehalt der Muskelzellen deutlich erhöht (CHALMERS u. a. 1956; CONN 1955), ferner steigt unter Substitutionsbehandlung des Morbus Addison mit Aldosteron der Natrium-Kaliumquotient deutlich an (KOCZOREK und Mitarbeiter 1959), ebensolche Veränderungen sieht man bei experimenteller Adrenalektomie nach Aldosterongaben in den Muskelzellen (KRÜCK 1959).

Die Versuchsergebnisse unterstützen unsere Auffassung, daß der Anstieg des Natrium-Kaliumquotienten in den von uns untersuchten Zellen eine Auswirkung des sekundären Hyperaldosteronismus nach Operationsschock darstellt. Die von COLLER und Mitarbeitern (1936) gefundene renale Natriumretention und Kaliumausscheidung spielt sich also nicht nur an den Grenzflächen der renalen Tubuluszellen ab, sondern diese Funktionen erfolgen in ähnlicher Weise an vielen anderen extrarenalen Zellsystemen. Das im

Urin vermehrt ausgeschiedene Kalium stammt also im wesentlichen aus dem intracellulären Raum. In Bezug auf diese Veränderungen haben wir bei unseren Untersuchungen einen Mischtyp einer Verteilungs- und Bilanzstörung vor uns. Nur bei Versagen der Nierenfunktion kommt es zur reinen Verteilungsstörung mit Verteilungshyponatriämie und Verteilungshyperkaliämie.

Besondere Verhältnisse scheinen bei der unkomplizierten Schwangerschaft vorzuliegen. Hier handelt es sich, wie die Untersuchungen von KOCZOREK und Mitarbeitern (1957) gezeigt haben, um einen Zustand von sekundärem Hyperaldosteronismus ohne Einschränkung der Kochsalztoleranz und Ansammlung gröberer Ödeme. Es gibt auch Zustände von primärem Aldosteronismus, zum Beispiel bei Nebennierenrindentumoren (CONN 1955), wo die Aldosteronurie nicht mit einer renalen Salz-Wasserretention koinzidiert. Man nimmt heute zur Erklärung dieser Abweichungen von der klassischen Auffassung der Mineralocorticoidwirkung an, daß die Nebennierenrinde neben natriumretinierenden Hormonen (Aldosteron) auch natriuretisch wirksame Hormone (Progesteron, Cortisol) sezerniert. Die Schwangerschaft zeichnet sich nun neben der gesteigerten Aldosteronsekretion durch eine gleichfalls gesteigerte Progesteronsekretion aus, was vermuten läßt, daß sich natriumretinierende und natriumeliminierende Hormone so kompensieren, daß ein Effekt auf den Wasser- und Elektrolythaushalt ausbleibt. Erst bei Verminderung des natriumeliminierenden Anteils, also der Progesteronproduktion, kommt es unter überwiegendem Aldosteroneinfluß zur Ödembildung, wie wir es am Beispiel der Spätgestosen vor uns haben.

Für die Richtigkeit dieser neueren Auffassungen von der Endokrinologie des distalen Nephrons spricht auch der Befund, daß sich Ödeme bei Herzkranken trotz gesteigerter Aldosteronausscheidung durch Gaben von Progesteron oder Prednisolon ausschwemmen lassen (KOCZOREK 1960). Neuerdings verwendet man halbsynthetische Körper ähnlicher Konfiguration (als Spirolactone und Aldactone im Handel), um eine ähnliche natriumeliminierende Wirkung in therapeutischem Sinne auszuüben. Diese Körper wirken also als Aldosteronantagonisten, wahrscheinlich durch kompetitive Hemmung am tubulären Reaktionsort. Sie sind physiologische Diuretica, weil sie im Gegensatz zum Aldosteron außerdem kaliumretinierende Eigenschaften haben.

Nach den bisherigen Erfahrungen bei Ödemkrankheiten führt ein sekundärer Hyperaldosteronismus mit renaler Salz-Wasserretention nicht nur zu einer extracellulären Ödemansammlung, sondern auch zu einer Erhöhung des cellulären Natriumgehaltes und zu einer Verminderung des Zellkaliums,

wie die Beobachtung von ELKINTON und Mitarbeitern (1951) am gesamten Intracellulärraum des Organismus zeigten. MOKOTOFF, ROSS und LEITER (1952) kamen an Hand von Muskelzellen, RIECKER und v. BUBNOFF an menschlichen Erythrozyten, zu ähnlichen Ergebnissen. Bezeichnend ist nun, daß die Erythrozytenanalysen von normalen Schwangeren völlig normale Kationenkonzentrationen erkennen lassen, wohingegen die Zellnatriumwerte von Patientinnen mit Spätgestosen erhöht sind (Tabelle 5). Auch hier geben also die Erythrozyten jene Grenzflächenverhältnisse wieder, wie sie auch an anderen, insbesondere renalen Tubulusmembranen, vorliegen.

Es war unsere Absicht, am Modell der roten Blutzelle die Beteiligung des intracellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsels vor, während und nach Operationen, bei Vorgängen der physiologischen Blutvolumenregulation und während der Schwangerschaft darzustellen. Wichtig erscheint uns die Feststellung, daß die extracellulären Konzentrationsveränderungen noch keinen Einblick in die Verhältnisse des intracellulären Raumes gestatten; erst die Kenntnis der Ionenverteilung an der Zellmembran erlaubt eine genauere Beurteilung der jeweiligen Stoffwechselsituation, insbesondere die Unterscheidung zwischen Verteilungsstörungen und Bilanzstörungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels (RIECKER 1960). Die Zellmembran des Erythrozyten eignet sich für solche grundlegenden Studien sehr gut. Sie ist an diesen elementaren Zellfunktionen in ähnlicher Weise beteiligt wie die anderen Körperzellen; sie kann daher für die sonst nur schwer durchführbare Diagnostik intra-extracellulärer Verteilungsstörungen im postoperativen Schockzustand benutzt werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Untersucht wurden 20 Patienten vor und nach Thoraxoperationen ohne künstlichen Kreislauf, 11 Patienten vor, während und nach Herzoperationen mit künstlichem Kreislauf, außerdem 25 Schwangere (davon 5 Patientinnen mit Spätgestosen) und 7 gesunde Versuchspersonen vor und nach experimentellen Blutverlusten.

2. Die Fragestellung war dabei, intracelluläre Wasser- und Elektrolytveränderungen unter den Bedingungen des Operationsschocks und bei Störungen der Blutvolumenregulation zu untersuchen. Die Untersuchungen wurden am Zellmodell des Erythrozyten erhoben.

3. Im Gegensatz zu den recht uncharakteristischen Bewegungen in den Serumelektrolytkonzentrationen während und nach Operation sind die cellulären Veränderungen typisch: Während der Operation kommt es zusammen mit der dabei nachweisbaren metabolischen Acidose zu einer Verminderung der cellulären Natrium- und Kaliumkonzentration. Im postoperativen Verlauf steigt die celluläre Natriumkonzentration statistisch signifikant an und das Zellkalium vermindert sich, der celluläre Natrium-Kaliumquotient wird gleichfalls statistisch signifikant größer. Diese Veränderungen korrelieren mit einer Zunahme der extracellulären pH-Werte postoperativ in Richtung zum Alkalischen.

4. Ferner ergibt sich zwischen dem postoperativen Anstieg des cellulären Natrium-Kaliumquotienten und der postoperativ zu beobachtenden Erhöhung der Aldosteronausscheidung eine gute zeitliche Korrelation.

5. Die normale Schwangerschaft zeigt keine abnorme celluläre Zusammensetzung hinsichtlich der Wasser- und Elektrolytkonzentrationen, wie auch der gesamte Elektrolytstoffwechsel dabei trotz der gesteigerten Aldosteronausscheidung ungestört bleibt. Die Rolle von Aldosteronantagonisten wird diskutiert.

5. Die von uns während eines Operationsschocks oder kurz nach Blutverlusten beobachteten intracellulären Elektrolytveränderungen sind als Folgezustand der dabei bestehenden metabolischen Acidose (Kreislaufverlangsamung) aufzufassen. Dagegen lassen sich die postoperativ zu beobachtenden Veränderungen nur im Rahmen einer allgemeinen

Stressreaktion des Organismus, speziell als volumenregulatorische Symptome verstehen. Es ist wahrscheinlich, daß die während der Operation auftretenden Störungen der Gewebsdurchblutung und damit des Zellstoffwechsels mit Störungen des peripheren Säure-Basengleichgewichtes zu einer erhöhten Steroidproduktion der Nebennierenrinde führen, die neue Puffermengen in der Niere zurückhalten, was eine Verschiebung des Milieus zum Alkalischen zur Folge hat. Außerdem wirken die Steroide auf viele Zellgrenzflächen des Organismus im Sinne einer Kaliumelimination, einer Natriumanreicherung und einer Erhöhung des cellulären Natrium-Kaliumquotienten.

6. Diese intra operationem und post operationem beschriebenen Veränderungen im Elektrolytstoffwechsel des Organismus sind unspezifisch und können von zusätzlichen Einflüssen, zum Beispiel von Kaliumverlusten oder einem Wasserdefizit beziehungsweise einer Hyperhydration überlagert werden. Die Erythrozytenanalyse hat sich zur Differentialdiagnose dieser Veränderungen als geeignetes Hilfsmittel erwiesen, um auf einfache Weise zwischen Bilanz- und Verteilungsstörungen zu unterscheiden.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

AITKEN, R.S., E.N. ALLOT, L.J. CASTLEDEN und M.B. WALKER — Clin. Sci. 3, 47 (1937)

BARTTER, F.C. und D.S. GANN — Circulation 31, 1016 (1960)

BEATTY, C.H. — Am. J. Physiol. 143, 579 (1945)

BLAND, J.H. — Philadelphia, W.B. Saunders (1952); in deutscher Sprache: Thieme-Verlag (1959)

BUCHBORN, E. — Handbuch Innere Medizin 9, I, 952 (1960)

CAVARÈ — Gaz. med. Toulouse (1953); zit. Kühns und Weber 1958

CHALMERS, T.M., M.G.FITZGERALD, A.H. JAMES und H.SCARBOROUGH — Lancet 1, 127 (1956)

CONN, J.E. — J.Lab. Clin. Med. 45, 3 (1955)

COLLER, F.A., V.S. DICK und W.G. MADDOCK — J. Am. Med. Ass. 107, 1522 (1936)

COLLER, F.A. und W.G. MADDOCK — Surg. Gyn. Obstetr. 70, 340 (1940)

CONWAY, E.J. — Irish J. Med. Sci. 242, 37 (1946)

COTLOVE, E. — Fed. Proc. 11, 28 (1952)

DELGA, J., A. BENITTE und S. RICHARD — C.R. Soc. Biol. Paris 148, 2012 (1954)

DANOWSKY, T.S. — Am. J. Med. 7, 525 (1949); Ann. Intern. Med. 37, 453 (1952)

DARROW, D.C. — J. Pediatrics 28, 515 (1946)
Bull. N.Y. Acad. Med. 24, 147 (1948)
New Engl. J. Med. 242, 978, 1014 (1950)

DARROW, D.G., E.L. PRATT, A.H.GAMBLE und H.F.WIESE — J. Pediat. 3, 129 (1949)

DARROW, D.C., R. SCHWARTZ, J.F.IANNUCI u.F.E.COVILLE — J.Clin. Invest.27, 198 (1948)

DAVIS, I.O. — Am. J. Med. 29, 486 (1960)

ELKINTON, J.R., R.D. SQUIRES und A.P. CROSLEY — J. Clin. Invest. 30, 369 (1951)

ELKINTON, J.R., R.B.SINGER, E.S.BARGER und J.CLARK — J. Clin. Invest. 34, 1671 (1955)

ELKINTON, J.R. und T.S. DANOWSKI — The Body Fluids, Baltimore (1955)

ENGEL, F.L. — Josiah Macy jr. Found. (1952)

FARRELL, G. — Fed. Proc. 601 (1960)

FLECKENSTEIN, A. — Der Kalium-Natriumaustausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv
Springer (1955)

GAUER, U.H. und J.P. HENRY — Kli. Wo. 34, 356 (1956)

GESSLER, U. — Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 49, 289 (1960)

GESSLER, U. — Kli. Wo (1961) im Druck

KOCZOREK, KH.R.	Kli. Wo. 826 (1960)
KOCZOREK, KH.R., J.KARL, G.RIECKER, M.EICKE und H.P.WOLFF	Deutsche Med. Wochschr. 84, 1134 (1959)
KRÜCK, F.	Kli. Wo. 37, 625 (1959)
KÜHNS, K., A.FICKEN und H.E. HOFFMEISTER	Zeitschr. exp. Med. 125, 519 (1955)
KÜHNS, K. und H. WEBER	Ergeb. Inn. Med. 10, 186 (1958)
LLAURADO, J.G.	Lancet I, 1295 (1955)
LUETSCHER, J.A. und B.J. AXELRAD	Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 87, 650 (1954)
MATZANDER, U.	Münch. Med. Wochschr. 1491 (1957)
MAVOR, G.E., R.A.HARDER, R.K. McEVOY u.a.	Am. J. Physiol. 185, 515 (1956)
MOKOTOFF, R., G.ROSS und L. LEITER	J. Clin. Invest. 31, 291 (1952)
MOORE, F.D.	Schweiz. Med. Wochschr. 88, 1092, 1115, 1137 (1958)
MOORE, F.D., R.W.STEENBURG, M.R. BALL u.a.	Ann. Surg. 141, 145 (1955)
PITTS, R.F.	Arch. Int. Med. 89, 864 (1952)
QUINN, M., D.E.BASS und C.R. KLEEMAN	Proc. Soc. Exp. Biol. New York 83, 660 (1953)
RANDALL, H.T., D.V.HABIF, J.S.LOCKWOOD u.S.C.WERNER	Surg. 26, 341 (1949)

RIECKER, G. Habilitationsschrift München (1960)

RIECKER, G. und M.v.BUBNOFF Kli. Wo. 556 (1958); Zeitschr. f. ges. exp. Med. 132, 192 (1959); Kli.Wo. 18 (1959)

SCHWAB, M, R. KOCH, K.E. KOCH u.a. Arch. exp. Path. Pharm 223, 425 (1954)

SCHWAB, M. und K.KÜHNS Springer (1959)

SCHWIEGK, H. und H. JAHRMÄRKER Handb. Inn. Med. 9, I, 402 (1960)

SCHWIEGK, H. Verhandl. Deutsche Ges. f. Kreisl.-forsch. Bad Nauheim (1959)

SCHWIEGK, H., G. RIECKER, H.P.WOLFF und KH.R.KOCZOREK Internat.Kongr.f.Biochem. Wien (1958)

WAGNER, R. Chirurg. 28, 258 (1957)

WINKLER, A.W. und H.E.HOFF Am. J. Physiol. 139, 686 (1943)

WOLFF, H.P., KH.R.KOCZOREK und E. BUCHBORN Schweiz. Med. Wochschr. 87, 163 (1957)

ZWEIFACH, B.W. Circulation 1, 433 (1950)

Herrn Privatdozent Dr. G. Riecker danke ich sehr für die Überlassung des Themas und für zahlreiche wertvolle Ratschläge und Hinweise.

Herrn Professor Dr. H. Schwiegk danke ich für die Übernahme des Correferates.

Mein herzlicher Dank gebührt auch Fräulein E. Meyer für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.

LEBENSLAUF

Am 10. Juli 1932 wurde ich, Helmut, Gerhard, Otto Esenwein, als Sohn des praktischen Arztes Dr. Walther Esenwein und seiner Ehefrau Johanna, geborene Hole in Stuttgart geboren.

Nach vier Volksschuljahren in Heilbronn-Böckingen besuchte in 2 Jahre lang, von 1943 bis 1945, die Karlsoberschule in Heilbronn am Neckar und nach Kriegsende den humanistischen Zweig des Theodor-Heuss-Gymnasiums, ebenfalls in Heilbronn. Dort legte ich im Frühjahr 1952 die Reifeprüfung ab.

Es folgten fünf vorklinische Semester in Tübingen mit Physikum im Herbst 1954. Nachdem ich hier ein und in München fünf weitere klinische Semester studiert hatte, bestand ich in München im Dezember 1957 das medizinische Staatsexamen.

Während meiner Medizinalassistentenzeit war ich anschließend ein Jahr an der I. Medizinischen Klinik der Universität München tätig. Weitere Stationen meiner Ausbildung waren die Chirurgische Privatklinik Dr. Franz Rinecker in München Thalkirchen, die gynäkologisch-geburtshilfsliche Abteilung des St. Franziskushospitals in Bonn und die Dermatologische Universitätsklinik in München.